

CLIPPEDIMAGE= JP02000219631A

PAT-NO: JP02000219631A

DOCUMENT-IDENTIFIER: JP 2000219631 A

TITLE: CYCLIC AMP PHOSPHODIESTERASE INHIBITOR, SKIN PREPARATION FOR
EXTERNAL
USE, AND FOOD AND DRINK

PUBN-DATE: August 8, 2000

INVENTOR-INFORMATION:

NAME	COUNTRY
KANBARA, TOSHIMITSU	N/A
YAMAMOTO, SUSUMU	
SHIYUU, ENYOU	N/A

N/A

ASSIGNEE-INFORMATION:

NAME	COUNTRY
MARUZEN PHARMACEUT CO LTD	N/A

APPL-NO: JP11056008

APPL-DATE: January 28, 1999

INT-CL (IPC): A61K035/78; A23L001/06 ; A23L001/30 ; A61K007/00 ; A61K007/48
; A61P003/04 ; A61P003/06 ; A61P017/00 ; A61P043/00

ABSTRACT:

PROBLEM TO BE SOLVED: To obtain a cyclic AMP phosphodiesterase inhibitor having high safety, and useful for a skin preparation for external use, or food and drink to which a lipid metabolism acceleration activity is imparted by compounding a specific cyclic AMP phosphodiesterase inhibitor as an active ingredient.

SOLUTION: This inhibitor contains a cyclic AMP phosphodiesterase inhibitor extracted from *Swertia chirata*, *Mahonia nepalaulensis*, *Zantoxylum armatum*, *Bergenia ciliata* or *Rheum emodi* as an active ingredient. Further, the inhibitor is obtained, for example, by using epigeal parts or the like of *Swertia chirata*, a plant of Gentianaceae, as a raw material, charging the raw material into a treating tank filled with an extraction solvent such as methanol, extracting soluble components at room temperature or under reflux by heating while stirring occasionally, and condensing the obtained extract followed by drying. A carrier such as dextrin may be added during the drying.

COPYRIGHT: (C)2000,JPO

(19) 日本国特許庁 (J P)

(12) 公開特許公報 (A)

(11) 特許出願公開番号

特開2000-219631

(P2000-219631A)

(43) 公開日 平成12年8月8日(2000.8.8)

(51) Int.Cl. ⁷	識別記号	F I	テームト [*] (参考)
A 6 1 K 35/78		A 6 1 K 35/78	C 4 B 0 1 8 E 4 B 0 4 1 K 4 C 0 8 3 4 C 0 8 8
A 2 3 L 1/06 1/30		A 2 3 L 1/06 1/30	B
審査請求 未請求 請求項の数3 書面 (全 7 頁) 最終頁に続く			

(21) 出願番号 特願平11-56008

(22) 出願日 平成11年1月28日(1999.1.28)

(71) 出願人 591082421

丸善製薬株式会社

広島県尾道市向東町14703番地の10

(72) 発明者 神原 敏光

広島県尾道市向東町14703-10丸善製薬株式会社内

(72) 発明者 山本 進

広島県尾道市向東町14703-10丸善製薬株式会社内

(74) 代理人 100067426

弁理士 板井 一昭

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 サイクリックAMPホスホジエステラーゼ阻害剤、皮膚外用剤および飲食物

(57) 【要約】

【課題】 脂肪の代謝促進に関与しているサイクリックAMPを分解する酵素サイクリックAMPホスホジエステラーゼの作用を阻害することにより肥満の予防と解消に役立ち、皮膚外用剤や飲食物に配合するのにも適した性質を有する、サイクリックAMPホスホジエステラーゼ阻害剤を提供する。

【解決手段】 チレクタセンブリ、バーベリー、フユザンショウ、フユベゴニアまたはヒマラヤダイオウから抽出されるサイクリックAMPホスホジエステラーゼ阻害物質を利用する。

【特許請求の範囲】

【請求項1】 チレクタセンブリ、バーベリー、フユザンショウ、フユベゴニアまたはヒマラヤダイオウから抽出されたサイクリックAMPホスホジエステラーゼ阻害物質を有効成分としてなるサイクリックAMPホスホジエステラーゼ阻害剤。

【請求項2】 請求項1記載のサイクリックAMPホスホジエステラーゼ阻害剤を配合してなる皮膚外用剤。

【請求項3】 請求項1記載のサイクリックAMPホスホジエステラーゼ阻害剤を配合してなる飲食物。

【発明の詳細な説明】

【0001】

【発明の属する技術分野】本発明は、過剰な体脂肪を減少させるのに有用な、サイクリックAMPホスホジエステラーゼ阻害剤に関するものである。

【0002】本発明はまた、サイクリックAMPホスホジエステラーゼ阻害物質を配合することにより体脂肪減少作用を付与した皮膚外用剤および飲食物に関するものである。

【0003】

【従来の技術】近年、食生活が欧米化するにつれて、日本人の中にも高脂血症などの循環器系疾患や体脂肪の過剰蓄積による肥満に悩む人が増えている。高脂血症は、血清脂質すなわちコレステロール、トリグリセリド、リン脂質、遊離脂肪酸等のうち1種以上の成分が異常に増加してさまざまな障害を招く疾病である。

【0004】従来、血中コレステロール濃度を低下させる薬剤としては、プラバスタチンなど多くの合成化学物質からなるものが開発され、治療に利用されている。しかしながら、それらは効力においては優れているが副作用もあるため、医師の処方によらなければ使えないものであった。

【0005】高脂血症に付随して生じる体脂肪の過剰蓄積つまり肥満を解消するには、脂肪の代謝促進に関与しているサイクリックAMPを分解する酵素・サイクリックAMPホスホジエステラーゼの作用を抑制するのが有効である。すなわち、サイクリックAMPホスホジエステラーゼの作用を押さえると細胞内サイクリックAMPの濃度が上昇して脂肪の代謝が活発になり、肥満が解消する。

【0006】サイクリックAMPホスホジエステラーゼ阻害作用を有する物質としては従来ソウハクヒ、チュウ等の抽出物が知られているが、効果は顕著でない。

【0007】

【発明が解決しようとする課題】本発明の目的は、肥満の予防と解消に有効でしかも皮膚外用剤や飲食物に配合するのに適したサイクリックAMPホスホジエステラーゼ阻害物質を安全性の高い天然物構成成分の中から見だし、サイクリックAMPホスホジエステラーゼ阻害剤として提供することにある。

【0008】本発明の他の目的は、上記サイクリックAMPホスホジエステラーゼ阻害物質による脂肪の代謝促進作用を付与した皮膚外用剤および飲食物を提供することにある。

【0009】

【課題を解決するための手段】本発明により提供されたサイクリックAMPホスホジエステラーゼ阻害剤は、リンドウ科植物・チレクタセンブリ (*Swertia chirata*) の地上部、メギ科植物・バーベリー (*Mahonia nepalaulensis*) の樹皮、ミカン科植物・フユザンショウ (*Zantoxylum armatum*) の果実、ユキノシタ科植物・フユベゴニア (*Bergenia ciliata*) の根茎部、およびタデ科植物・ヒマラヤダイオウ (*Rheum emodi*) の根茎部が含有するサイクリックAMPホスホジエステラーゼ阻害物質を抽出して有効成分としたものである (この明細書ではサイクリックAMPホスホジエステラーゼ阻害物質の抽出原料を植物名のみで示すが、それらは、当該植物の上記有効成分含有部位を意味する。)。

【0010】また、本発明により提供された皮膚外用剤および飲食物は、いずれも上記本発明によるサイクリックAMPホスホジエステラーゼ阻害剤を適量配合してなるものである。

【0011】

【発明の実施の形態】サイクリックAMPホスホジエステラーゼ阻害物質を含有することが確認された上記5種類の植物は主に中央アジアの標高1000m以上の山地に生育する植物であって、いずれも古代ヒンズー教徒の医学・アユルベータで生薬として利用されてきたものである。しかしながら、生薬としての使用目的はサイクリックAMPホスホジエステラーゼ阻害作用とは無関係であり、また、これらの植物にサイクリックAMPホスホジエステラーゼの作用を阻害する物質が含まれていることも知られていなかった。

【0012】原料植物体からサイクリックAMPホスホジエステラーゼ阻害物質を抽出するのに用いる溶媒としては、水、親水性有機溶媒またはそれらの混合物を使用することができ、親水性有機溶媒としてはメタノール、エタノール、プロパノール、1, 3-ブチレングリコール、プロピレングリコール、グリセリン等の低級脂肪族アルコールが好適である。

【0013】抽出方法は任意であって、室温ないし還流加熱下に一般的な装置を用いて抽出することができる。簡単には、抽出溶媒を満たした処理槽に抽出原料を投入し、ときどき攪拌しながら可溶性成分を溶出させる。得られた抽出液を濃縮、乾燥すると、サイクリックAMPホスホジエステラーゼ阻害作用を有する抽出物が得られる。乾燥に先立ち、デキストリン、シクロデキストリン等のキャリアーを混合すれば、抽出物の吸湿性を緩和す

ることができる。

【0014】この抽出物または濃縮乾燥前の抽出液はそのままでサイクリックAMPホスホジエステラーゼ阻害剤として使用することができるが、必要ならば、その活性向上や着色、不快臭、異味等除去に有効な精製処理を施したり、任意の助剤と共に散剤、顆粒剤、錠剤、カプセル剤、シロップ剤、腸溶化剤、トローチ、チュアブル等、任意の形態の製剤として利用に供することができる。

【0015】本発明のサイクリックAMPホスホジエステラーゼ阻害剤の有効成分は、経口的にも経皮的にもよく体内に吸収されてその作用を発揮する。また、空気中での保存や100℃までの加熱では活性の減退はほとんどない。そして、原料のチレクタセンブリ等は前述のように古来生薬として利用されてきたものであるから、安全性にも問題はない。したがって、本発明のサイクリックAMPホスホジエステラーゼ阻害剤は脂肪代謝促進による皮下脂肪減少効果を期待して任意の皮膚外用剤に配合するほか、脂肪代謝促進による痩身効果を期待して任意の飲食品に添加しておき、日常的な飲食の機会に少しづつ且つ継続的に摂取されるようにすることができる。

【0016】本発明のサイクリックAMPホスホジエステラーゼ阻害剤（またはその有効成分である植物抽出物）は、軟膏、クリーム、乳液、ローション、パック、スプレー、入浴剤等、任意の皮膚外用剤に添加可能である。好適添加水準は有効成分の含有率や添加対象物によっても異なるが、標準的な未精製の抽出物を用いる場合で通常0.01～10重量%である。

【0017】添加対象となる皮膚外用剤の構成成分に制限はなく、皮膚外用剤の製造に通常使用される原料たとえば下記のものはいずれも併用可能である。

【0018】アボガド油、パーム油、ピーナツ油、牛脂、コメヌカ油、米胚芽油、ホホバ油、カルナウバロウ、ラノリン、流動パラフィン、スクワラン、オキシステアリン酸、イソステアリンアルコール等の油性成分；グリセリン、1,3-ブチレングリコール、ソルビトール、ポリエチレングリコール、コラーゲン、ヒアルロン酸およびその塩、コンドロイチン酸およびその塩、キチン、キトサン等の保湿剤；パラジメチルアミノ安息香酸アミル、ウロカニン酸、ジイソプロピルケイ皮酸エチル等の紫外線吸収剤；エリソルビン酸ナトリウム、バラヒドロキシアニソール等の酸化防止剤；ステアシル硫酸ナトリウム、セチル硫酸ジエタノールアミン、セチルトリメチルアンモニウムクロライド、イソステアリン酸ポリエチレングリコール、ステアリン酸グリセリン等の界面活性剤；エチルパラベン、ブチルパラベン等の防腐剤；グリセリン脂質、スフィンゴリン脂質、グリセリン糖脂質、スフィンゴ糖脂質等の複合脂質；スーパーオキシドディスムターゼ、カタラーゼ、β-カロチン、油溶性甘草根抽出物、グラブリジン、リコカルコンA、バイカ

リン、バイカレイン、イチヨウ葉抽出物、クジン抽出物、ハマメリス抽出物、黄杞抽出物その他の活性酸素消去作用を有する物質；アラントイン、グアイヤズレン、カマズレン、ビスボロール、グリチルリチン酸およびその塩、グリチルレチン酸およびその誘導体、ステアリルイブシロンイミノカプロン酸、インドメタシン、酸化亜鉛、ヒノキチオール等の抗炎症作用物質；レチノール、レチナール、レチノイックアシッド、パントテン酸、パンテノール、リボフラビン、ピリドキシン、トコフェロール、アスコルビン酸、葉酸、ニコチン酸等のビタミンおよびその誘導体類；α-オリザノール、デキストラン硫酸ナトリウム等の血行促進剤；硫黄、チアントール等の抗脂漏剤；アルニカ抽出物、インチンコウ抽出物、オウゴン抽出物、オウバク抽出物、オウレン抽出物、カミツレ抽出物、カンゾウ根水抽出物、サンシシ抽出物、シコン抽出物、シャクヤク抽出物、ボタンビ抽出物、ジュウヤク抽出物、シラカバ抽出物、西洋トチノキ種子抽出物、トウキンセンカ抽出物、ボタンビ抽出物、ムクロジ抽出物、シナノキ抽出物、ローズマリー抽出物、セイヨウノコギリ草抽出物、ヨモギ抽出物、岩白菜抽出物、ヨクイニン抽出物、アロエ抽出物、ビワ抽出物、モモ抽出物、センキュウ抽出物、セージ抽出物、トウキ抽出物、ヘチマ抽出物、セイヨウボダイジュ抽出物、オタネニンジン抽出物、トウガラシ抽出物、甜茶抽出物、茶抽出物、オトギリソウ抽出物、マロニエ抽出物、プルーン抽出物、コラーゲン、加水分解コンキオリン、エラスチン、ビトロネクチン、フィブロネクチン、プラセンタエキス、ローヤルゼリー、ビフィズス菌培養物、乳酸菌培養物、酵母エキス、レイシ菌糸体抽出物、ブクリョウ抽出物、褐藻抽出物、紅藻抽出物、緑藻抽出物等の、皮膚に対して何らかの好ましい作用を示すことが期待される植物抽出物、動物性抽出物、微生物由来成分または藻類抽出物；アミノ酸類；コレステロール類；植物ステロール類；リボプロテイン類；増粘剤（たとえばカルボキシビニルポリマー）；着色料（たとえばチタンイエロー、カーサミン、ベニバナ赤）等。

【0019】本発明によりサイクリックAMPホスホジエステラーゼ阻害作用を付与するのにふさわしい飲食品の例としては、各種畜産加工品、水産加工品、乳製品、野菜果実加工品（飲料を含む）、穀物の加工品、菓子・パン類等がある。

【0020】

【実施例】以下、実施例を示して本発明を説明する。なお、各例において「部」は重量部を意味する。

【0021】製造実施例1

チレクタセンブリ、バーベリー、フユザンショウ、フユベゴニアおよびヒマラヤダイオウより、下記の方法によりサイクリックAMPホスホジエステラーゼ阻害作用を有する抽出物を得た。

【0022】抽出法：細切りした原料植物体の乾燥物1

00gに抽出溶媒800mlを加え、2時間、還流下に加熱する。熱時戸過して抽出液を分離し、残渣についてさらに2回、同様の抽出処理を行う。得られた抽出液を合わせて減圧下に濃縮し、さらに乾燥して、抽出物を得る。

【0023】上記抽出を下記5種類の抽出溶媒により行った。各例による抽出物の収量は表1のとおりであった。

抽出物収量 (g/100g抽出原料)

	溶媒A	溶媒B	溶媒C	溶媒D	溶媒E
チレクタセンブリ	10.6	7.2	6.2	6.8	9.5
バーベリー	14.7	5.7	4.3	3.7	7.8
フユザンショウ	15.0	13.9	10.1	8.6	8.9
フユベゴニア	22.5	20.8	25.5	12.8	10.9
ヒマラヤダイオウ	38.5	33.9	34.5	28.5	30.0

【0025】試験例1

製造実施例1で得られた各抽出物について、下記の試験法によりサイクリックAMPホスホジエステラーゼ阻害作用を確認した。

【0026】試験法：5mMの塩化マグネシウムを含有するトリス塩酸緩衝液(pH7.5)0.2mlに胎児血清アルブミン溶液0.1mlおよびサイクリックAMPホスホジエステラーゼ溶液0.1mlを加え、さらに試料溶液0.05mlを加え、37℃で5分間前培養する。次いでサイクリックAMP溶液0.05mlを加え、37℃で30分間反応させる。沸騰水上で3分間煮沸して反応を停止させ、4℃で遠心分離し、上清中の反

腕周囲測定結果

溶媒A：水

溶媒B：80%エタノール（水との混合液）

溶媒C：エタノール

溶媒D：1, 3-ブチレングリコール

溶媒E：50%1, 3-ブチレングリコール（水との混合液）

【0024】

【表1】

応生成物・5'-AMPを高速液体クロマトグラフィーにより定量する。試料溶液を添加せずに同様の酵素反応と反応生成物の分析を行い、試料無添加時の反応生成物量に対する試料添加時の反応生成物量の比率より、試料のサイクリックAMPホスホジエステラーゼ阻害率を求める。

【0027】試料溶液の試料濃度を段階的に変更して上記の測定を繰り返し、サイクリックAMPホスホジエステラーゼの活性を50%阻害する試料濃度を内挿法により求めた。その結果を表2に示す。

【0028】

【表2】 50%阻害濃度(ppm)

塗布開始日(cd) 塗布終了日(cd) 塗布による変化(cd)

実施例塗布群：

被験者A(男29歳)	31.0	29.5	-1.5
被験者B(女28歳)	23.0	22.0	-1.0
被験者C(男38歳)	31.5	30.5	-1.0
被験者D(女34歳)	26.5	24.0	-2.5
被験者E(男49歳)	30.5	29.0	-1.5

対照例塗布群：

被験者F(男25歳)	30.0	29.5	-0.5
被験者G(女31歳)	23.0	23.0	0.0
被験者H(女24歳)	23.5	23.5	0.0
被験者I(男36歳)	28.5	28.5	-0.5
被験者J(男47歳)	27.0	27.0	0.0

チレクタセンブリ：		1, 3-ブチレングリコール抽出物	68.3
水抽出物	80.4	50%1, 3-ブチレングリコール抽出物	63.9
80%エタノール抽出物	56.7	バーベリー：	
エタノール抽出物	59.3	水抽出物	120.1

80%エタノール抽出物	40.3	80%エタノール抽出物	51.0
エタノール抽出物	43.2	エタノール抽出物	50.1
1,3-ブチレングリコール抽出物	68.7	1,3-ブチレングリコール抽出物	89.3
50%1,3-ブチレングリコール抽出物	53.9	50%1,3-ブチレングリコール抽出物	95.4
フエザンショウ:		ヒマヤダイオウ:	
水抽出物	115.6	水抽出物	78.6
80%エタノール抽出物	119.2	80%エタノール抽出物	54.1
エタノール抽出物	113.1	エタノール抽出物	68.4
1,3-ブチレングリコール抽出物	126.3	1,3-ブチレングリコール抽出物	98.4
50%1,3-ブチレングリコール抽出物	116.7	50%1,3-ブチレングリコール抽出物	110.3
フュベゴニア:		【0029】実施例1	
水抽出物	70.3	下記組成のクリームを常法により製造した。	

流動パラフィン	5g
サラシミツロウ	4g
セタノール	3g
スクワラン	10g
ラノリン	2g
ステアリン酸	1g
オレイン酸ポリオキシエチレンソルビタン(20E.O)	1.5g
モノステアリン酸グリセリル	3g
1,3-ブチレングリコール	6g
バラオキシ安息香酸メチル	1.5g
香料	0.1g
ヒマヤダイオウ80%エタノール抽出物	0.5g

精製水

残部(全量を100gとする)

【0030】試験例2

実施例1のクリームおよびヒマヤダイオウ抽出物を配合しないほかは同じ組成の対照例クリームについて、下記試験法によりヒトへの塗布試験を行なった。

【0031】試験法: 24歳から49歳までの男女10名からなる被験者を2群に分け、1群には実施例1のクリームを、別の1群には対照例のクリームを、それぞれ

腕周囲測定結果

3カ月間、1日1回、左上腕部に塗布させる。3カ月間の塗布の開始前および終了後に、左上腕肘関節中心より10cm上の腕周囲を測定する。

【0032】試験結果は表3のとおりで、本発明実施例のクリームによる痩身効果が確認された。

【0033】

【表3】

塗布開始日(cm) 塗布終了日(cm) 塗布による変化(cm)

実施例塗布群:

被験者A(男29歳)	31.0	29.5	-1.5
被験者B(女28歳)	23.0	22.0	-1.0
被験者C(男38歳)	31.5	30.5	-1.0
被験者D(女34歳)	26.5	24.0	-2.5
被験者E(男49歳)	30.5	29.0	-1.5

対照例塗布群:

被験者F(男25歳)	30.0	29.5	-0.5
被験者G(女31歳)	23.0	23.0	0.0
被験者H(女24歳)	23.5	23.5	0.0
被験者I(男36歳)	28.5	28.5	-0.5
被験者J(男47歳)	27.0	27.0	0.0

【0034】実施例2

下記組成の化粧水を常法により製造した。

グリセリン	3 g
1, 3-ブチレングリコール	3 g
オレイン酸ポリオキシエチレンソルビタン (20E. O)	0.5 g
パラオキシ安息香酸メチル	0.15 g
クエン酸	0.1 g
クエン酸ソーダ	1 g
香料	0.05 g
チレッタセンブリの1, 3-ブチレングリコール抽出物	5 g
精製水	残部 (全量を100 gとする)

【0035】実施例3

下記の組成の乳液を常法により製造した。

ホホバオイル	4 g
オリーブオイル	2 g
スクワラン	2 g
セタノール	2 g
モノステアリン酸グリセリル	2 g
ポリオキシエチレンセチルエーテル (20E. O)	2.5 g
オレイン酸ポリオキシエチレンソルビタン (20E. O)	2 g
1, 3-ブチレングリコール	3 g
パラオキシ安息香酸メチル	0.15 g
香料	0.05 g
フュザンショウの水抽出物	2 g
精製水	残部 (全量を100 gとする)

【0036】実施例4

下記組成のゼリー菓子を常法により製造した。

砂糖	2.5 g
エリスリトール	2.5 g
クエン酸	0.15 g
カラギーナン	0.2 g
ローカストビーンガム	0.05 g
乳酸カルシウム	0.01 g
フュベゴニアの水抽出物	4.0 g
水	残部 (全量を100 gとする)

【0037】実施例5

下記の組成の飲料を常法により製造した。

液糖	8 g
クエン酸	0.5 g
ビタミンC	0.2 g
香料	0.05 g

ステビア抽出物	0.01 g
バーベリーのエタノール抽出物	3 g
水	残部 (全量を100 gとする)

【0038】試験例3

実施例5の飲料およびバーベリー抽出物を配合しないものは実施例5と同じ組成の対照例飲料について、下記の方法で飲用試験を行なった。

【0039】試験法：25歳から48歳までの男女10名からなる被験者を2群に分け、その1群には実施例5の飲料を、別の1群には対照例の飲料を、それぞれ200 mlずつ1日3回、3カ月間飲用させる。3カ月間の飲用の開始前および終了後に、左上腕肘関節中心より10 cm上の腕周囲を測定する。試験結果は表4のとおりで、本発明の飲料による痩身効果が確認された。

【0040】

【表4】

胸周囲測定結果

	飲用開始日(cm)	飲用終了日(cm)	飲用による変化(cm)
実施例飲用群：			
被験者A(男26歳)	34.0	32.5	-1.5
被験者B(女25歳)	22.5	22.0	-0.5
被験者C(男48歳)	30.0	29.0	-1.0
被験者D(女36歳)	26.5	24.5	-2.0
被験者E(男35歳)	26.5	25.0	-1.5
対照例飲用群：			
被験者F(男27歳)	35.5	35.5	0.0
被験者G(女33歳)	24.5	24.0	-0.5
被験者H(女28歳)	21.5	22.0	+0.5
被験者I(男37歳)	30.0	29.5	-0.5
被験者J(男42歳)	26.0	26.5	+0.5

フロントページの続き

(51)Int. Cl. ⁷	識別記号	F I	7-73-1 (参考)
A 6 1 K	7/00	A 6 1 K	7/00 K
	7/48		W
A 6 1 P	3/04		7/48
	3/06		31/00
	17/00		6 0 3 K
	43/00		6 0 3 L
			6 1 7
			6 4 3 D

(72)発明者 周 艶陽
広島県尾道市向東町14703-10丸善製薬株式会社内

Fターム(参考) 4B018 LB01 LB02 LB03 LB05 LB06
LB07 LE01 LE02 LE03 LE05
MD48 ME01 MF01
4B041 LC10 LD02 LK21 LP05
4C083 AA082 AA111 AA112 AB052
AC022 AC072 AC102 AC122
AC182 AC242 AC302 AC392
AC402 AC482 AD512 CC04
CC05 EE09 EE11
4C088 AB43 AB62 AB63 AB66 AB67
AC02 AC13 CA05 CA06 CA08
MA23 MA28 MA63 NA14 ZA70
ZA89 ZC20 ZC33